

**STRAHLENFOLGEN BEI DER BEHANDLUNG
GYNAKOLOGISCHER KARZINOME**

Gabriele Häuslschmied

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Frauenklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. med. Zander

STRAHLENFOLGEN BEI DER BEHANDLUNG

GYNÄKOLOGISCHER KARZINOME

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von:

Gabriele Häuslschmied, geb. Konietzko

München 1978

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr.med. Julius Ries
Mitberichterstatter:	Prof. Dr.med. Josef Zander
Dekan:	Prof. Dr.med. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 17. 10. 1978



Die Graphiken, auf die in der Arbeit Bezug genommen wurde, sind
im Original in der Bibliothek der I. Frauenklinik der Universität
München einzusehen.

DISSERTATIONS— UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Herrn Professor Dr. med. J. Ries
vielen Dank für die Überlassung
des Themas und die hilfreiche
Unterstützung bei der Ausarbeitung

I N H A L T

I.	Strahlenfolgen bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome	S. 1
I.1.	Die Bedeutung der Radiologie bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome	S. 3
I.2.	Die Strahlentherapie an der I. Frauenklinik der Universität München	S. 7
I.2.1.	Die kombinierte Radium-Röntgen-Therapie	S. 7
I.2.2.	Die Supervolt-Therapie	S. 9
I.3.	Die Wirkungen der Strahlentherapie auf den menschlichen Organismus allgemein und speziell auf den Darm	S. 11
I.3.1.	Allgemeine Strahlenfolgen	S. 12
I.3.2.	Strahlenfolgen am Darm	S. 15
2.	Verfahren und Ergebnisse der statistischen Erhebung	S. 25
2.1.	Die Auswahl des Krankengutes	S. 27
2.2.	Ergebnisse aus den Untersuchungszeiträumen 1961 bis 1965 bei Radium-Röntgen-Therapie und 1969 - 1970 bei der Supervolt-Therapie	S. 29
2.3.	Vergleiche der Ergebnisse 1961 - 1965 und 1969 - 1970	S. 42
2.4.	Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Angaben aus der Literatur	S. 45
3.	Ausblick	S. 49

I. Strahlenfolgen bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome

Als man die Wirkung von ionisierten Strahlen entdeckte und begann, sie therapeutisch in der Tumorbekämpfung einzusetzen, wußte man noch wenig über ihre vielseitigen Auswirkungen. Einerseits vernichten sie Tumorgewebe, andererseits können sie auch bösartiges Gewebe induzieren. Dank technischer Entwicklung liegen heute genaue Zahlen über die Toleranzdosen verschiedener Gewebe vor.

Die Strahlentherapie nimmt bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome, besonders beim Kollum-, Korpus- und Vaginakarzinom, heute eine führende Stellung ein. Sie ist eine echte Alternative zur operativen gynäkologischen Behandlung, gibt auch inoperablen Kranken noch eine Chance und verbessert den postoperativen Behandlungsverlauf.

Trotz zunehmender Erfolge in den letzten Jahrzehnten steht die Strahlentherapie in der Praxis immer noch einer Fülle von Problemen gegenüber. Es zeigen sich Nebenwirkungen und Spätfolgen an den benachbarten Organen des weiblichen Beckens, die zu Reaktionen und Funktionsstörungen im Bereich des Darmes und des ableitenden Harnwegssystems führen. Die Bedeutung dieser Strahlenfolgen trat in den letzten Jahren mehr und mehr in den Vordergrund. Um diese Neben-

wirkungen möglichst gering zu halten, strebt man unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Strahlensensibilität der Patienten eine individuelle Strahlen-dosierung an. Mit Hilfe des Radium-Momentan-Dosimeters und der röntgenologischen Kontrolle bei Radiumeinlagen kann während der Therapie eine sich schädlich auswirkende Überdosierung vermieden werden. Besondere Beachtung ist aber auch den regelmäßigen Kontrolluntersuchungen bei allen bestrahlten Patienten zu schenken, um Strahlenschäden rechtzeitig feststellen und behandeln zu können.

Diese Arbeit basiert auf der statistischen Auswertung einer Vielzahl von radiologischen Behandlungen gynäkologischer Karzinome. Sie versucht, die Bedeutung der individuellen Strahlensensibilität bei Patientinnen herauszustellen und soll als Beitrag innerhalb der Strahlentherapie auf die Strahlenfolgen hinweisen.

I.I. Die Bedeutung der Radiologie bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome

Die Strahlentherapie gynäkologischer Karzinome zählt heute neben der dermatologischen zu den erfolgreichsten Anwendungsgebieten ionisierter Strahlen überhaupt. Innerhalb der Strahlentherapie hat sich in den letzten Jahren eine enorme Entwicklung vollzogen. Heute gibt es viele verschiedene Methoden der gynäkologischen Strahlentherapie, die an verschiedenen Kliniken entwickelt wurden, entsprechend z.B. der Göttinger-, Manchester-, Stockholmer-, Pariser- und Münchner Methode.

Diese Methoden sind durch verschiedene Strahlenqualitäten charakterisiert. Je nach der Lage des Krankheitsherdes werden unterschiedliche Strahlenqualitäten angewandt. Zur Wahl stehen die Oberflächen-, Halbtiefen-, Tiefen-, Hochvolttherapie und die heute bevorzugte Therapie mit ultraharten Strahlen kombiniert mit Radium-Therapie. Die Vorteile der heutigen Megavolttherapie liegen nach H. Kuttig gegenüber den früher zur Verfügung stehenden klassischen Röntgenstrahlen in der hohen relativen Tiefendosis, dem Hautschonungseffekt, sowie der schärferen Bündelung und dadurch geringeren Strahlenbelastung des Patienten. 1)

Von erheblicher Bedeutung war die Erkenntnis

der richtigen zeitlichen Verteilung der Strahlendosis. Auch hier hat man mehrere Möglichkeiten im Laufe der Entwicklung der Strahlentherapie erprobt. Aus der Einzeitbestrahlung, die bis 1942 angewandt wurde, entwickelte sich über die Fraktionierung und Protrahierung die heute allgemein übliche fraktionierte Langzeitmethode. Hierbei erfaßt man auch den Prozentsatz der Überlebenden, von einer einzigen Bestrahlung nicht geschädigten Tumorzellen und vernichtet sie bei erneuter Bestrahlung. Außerdem wird durch die fraktionierte Bestrahlung das Stroma geschont, der Tumor aber geschädigt.

Den entscheidenden Fortschritt brachte die Einführung des Radium-Momentan-Dosimeters nach Bomke-Eberle, mit welcher die momentane Radiumdosis an Blase und Rektum exakt meßbar wurde. Überdosierungen, die zu irreparablen Strahlenschäden wie Blasen- und Rektumscheidenfisteln führten, konnten von da an vermieden werden.

Weiterhin kommt der unterschiedlichen Strahlensensibilität der Geschwülste Bedeutung zu. Die Strahlensensibilität eines Tumors ist im Wesentlichen von seinem Durchblutungsgrad abhängig. Ein gut durchblutetes, reichlich mit Sauerstoff versorgtes Gewebe erweist sich als strahlenempfindlicher als ein schlecht vaskularisiertes Gewebe.

Mit der ständig fortschreitenden Entwicklung

hat auch die Bedeutung der Radiologie bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome zugenommen. Dadurch ist die gynäkologisch operative Behandlung jenseits des Stadiums I in den Hintergrund getreten. Beim Vaginalkarzinom stellt die Strahlentherapie die Therapie der Wahl dar; hier zeigt die gynäkologische Operation schlechtere Ergebnisse, da die Scheide durch das dreifache, ausgeprägt dichte Lymphnetz eine frühzeitige Metastasierung begünstigt. Das Kollum- und das Korpuskarzinom werden vorwiegend im Stadium I, in besonderen Fällen auch Stadium II, operativ behandelt; zusätzlich wird zur Erfassung eines eventuellen Lymphknotenbefalls perkutan nachbestrahlt. Alle übrigen Stadien werden dem Strahlentherapeuten zugeführt. Die Strahlenerfolge fallen bei Vaginalkarzinom etwas schlechter aus, da der Scheidenkrebs einerseits frühzeitig metastasiert und zum anderen nach der Blase und dem Rektum hin das sog. "Gegengewebe" (Eymer) fehlt.

Ohne Radiologie ist die Behandlung gynäkologischer Karzinome heute nicht mehr denkbar. Einschränkend muß gesagt werden, daß beide Methoden, sowohl die Operation wie zum großen Teil auch die Bestrahlung, nur eine lokale Bekämpfung des Tumors darstellen. Erfolgsversprechend ist die Strahlentherapie bei der Behandlung des Primärtumors und seiner Ausläufer

der regionären Lymphabflüsse und der Lymphknoten-Metastasen. Bei generalisiertem Befall jedoch bleibt ihr nur noch palliativer Charakter.

I.2. Die Strahlentherapie an der I. Frauenklinik der Universität München

Die statistischen Auswertungen dieser Arbeit beziehen sich auf Patientinnen, die, von einigen Ausnahmefällen abgesehen, an der I. Münchner Frauenklinik strahlentherapeutisch behandelt wurden. Der Untersuchungszeitraum umfaßt die Jahre 1961 bis 1965, in denen die kombinierte Radium-Röntgen-Therapie durchgeführt wurde und die Jahre 1969 bis 1970, in denen zum größten Teil die Radium-Supervolt-Therapie angewandt wurde.

I.2.I. Die kombinierte Radium-Röntgen-Therapie

Sie setzt sich aus der Kontakttherapie mit Radium nach der Münchner Methode (a) und der perkutanen Strahlentherapie durch die Röntgenstrahlen mit 220 KV (b) zusammen.

a. Die Kontakttherapie mit Radium nach der Münchner Methode

beruht auf dem Prinzip der Fraktionierung. Es werden in 14tägigem Abstand in drei Sitzungen von jeweils zwanzig bis vierundzwanzig Stunden Liegedauer intrauterin oder vor der Portio 30 - 50 mg Radium oder intravaginal 30 - 100 mg oder mehr eingelegt.

Als Radiumträger dienen nach Form und Lage des Tumors Stifte, Platten, Nadeln zur Spickung, Radiumeier oder auch Kobalt-60-Kugeln.

Blase und Darm werden durch eine intravaginale Tamponade so weit wie möglich von der Radiumeinlage entfernt. Zuletzt wird die Lage des Radiumträgers durch eine Beckenübersichtsaufnahme kontrolliert. Grundsätzlich wird die Strahlendosis an Blase und Rektum mit Hilfe des Radium-Momentan-Dosimeters gemessen.

Nach drei Einlagen ergibt sich in mgeh ausgedrückt eine Gesamt-"Dosis" von 5260 bis 8000 mgeh. Die Dosishöhe ist von der Toleranzgrenze für Blase und Darm abhängig und liegt bei der intrauterinen Einlage in R ausgedrückt bei höchstens 6000 bis 8000 R und bei der intravaginalen bei höchstens 5000 R.

b. Die perkutane Strahlentherapie durch die Röntgenbestrahlung mit 220 KV

Um auch eine effektive Strahlenwirkung auf die Parametrien und die Beckenwandlymphknoten zu erzielen, wird die Radiumtherapie durch eine perkutane Röntgenbestrahlung ergänzt.

Nach dem Prinzip der einfachen, fraktionierten Langzeitmethode werden fünf Sitzungen pro Woche mit insgesamt 20 Bestrahlungen vorgenommen. Es wird von vier Feldern - zwei dorsalen und zwei ventralen -

im Kreuzfeuer bestrahlt; wenn nötig, werden zusätzlich Seitenfelder gegeben. In jeder Sitzung werden zwei Felder bestrahlt. Bei einem Fokusabstand von meist 50 cm wird pro Feld eine Einzeldosis von 200 bis 250 r Oberflächendosis, entsprechend 150 bis 200 r Herddosis für beide Felder, abhängig vom Sagitaldurchmesser der Patienten, erreicht.

Die Gesamtoberflächendosis pro Feld liegt dann zwischen 2000 bis 2500 r, entsprechend 2600 bis 3300 r an der Beckenwand (ohne die Radiumdosis).

Der Vorteil der Fraktionierung liegt in der größeren Treffsicherheit, die noch überlebenden Tumorzellen durch Aufteilung der Gesamtdosis schrittweise abzutöten. Außerdem wird das umliegende gesunde Gewebe durch die niedrigere Teildosis geschont. Der zeitliche Abstand zwischen den Bestrahlungen beruht auf der Erkenntnis, daß die Zellteilungen in einem bestimmten Rhythmus erfolgen.

I.2.2. Die Supervolt-Therapie

In den Jahren 1969 bis 1970 wurde unter Beibehaltung der Kontakttherapie mit Radium die perkutane Röntgenbestrahlung zum größten Teil durch die Supervolttherapie ersetzt bzw. ergänzt. Zur Anwendung kamen energiereiche Strahlen wie die Telekobaltbestrahlung durch das Gammatron und die Korpuskularbestrahlung

lung (Photonen, Elektronen) durch das Betatron.

Im Gegensatz zur Röntgenbestrahlung, bei welcher das Dosismaximum in der Haut bzw. an der Hautoberfläche liegt, wird bei der Kobalt-60-Gammabestrahlung die maximale Dosis durch den Aufbaueffekt (Compton-Effekt) in eine Tiefe von 3 bis 5 mm verlegt. Das Gleiche gilt für die ultraharten Röntgenstrahlen des Betatrons. Der Vorteil der Anwendung ultraharter Strahlen liegt einerseits in der besseren Hautverträglichkeit und damit Schonung der Haut und andererseits in einer Steigerung der Herddosis. Die Supervolttherapie scheint örtlich und allgemein besser vertragen zu werden.

In der Praxis wird bei der Telekobalttherapie mit dem Gammatron folgendermaßen vorgegangen: dreimal wöchentlich werden in insgesamt 16 Sitzungen von zwei ap-Großfeldern aus Bestrahlungen durchgeführt. Die Einzelherddosis pro Bestrahlungsfeld liegt bei 250 r Tiefe. Die Gesamtherddosis liegt also bei ca. 4000 r Hd. In Ausnahmefällen werden in 20 Sitzungen 5000 r/Tiefe gegeben. Gelegentlich wird bei der konventionellen Röntgenbestrahlung und der Supervolttherapie auch die Bewegungsbestrahlung eingesetzt. Sie ermöglicht eine zusätzliche Erhöhung der Tiefendosis bei relativer Schonung der Haut und des Bindegewebes.

I.3. Die Wirkungen der Strahlentherapie auf den menschlichen Organismus allgemein und speziell auf den Darm

Energiereiche Strahlen wirken auf die malignen Tumorzellen und auf das gesunde Gewebe, das sie umgibt. Bei jeder Strahlenbehandlung wird also neben der Zerstörung des Tumors zwangsläufig auch das umliegende Gewebe mitgeschädigt, welches aus Haut, Bindegewebe, Gefäßen und Nachbarorganen besteht. Das den Tumor einbettende Stroma hat wichtige Aufgaben zu erfüllen. Es dient dem Abtransport von zerstörtem Tumorzellen-Material sowie der Bildung von Granulationsgewebe. Es liegt also nahe, daß jeder Strahlentherapeut bemüht ist, dieses Stroma einer möglichst geringen Strahlenbelastung auszusetzen. Bei der Aufstellung des Therapieplans sollte der Strahlentherapeut die unterschiedlichen Toleranzdosen der Organe berücksichtigen, um unangenehme Reaktionen oder sogar bleibende Schäden zu vermeiden.

Zuerst seien wichtige Begriffe innerhalb der Strahlentherapie erläutert:

Strahlenreaktionen sind vorübergehende, zeitlich begrenzte Gewebsveränderungen. Bei den Frühreaktionen handelt es sich um Gewebsveränderungen, die während der Therapie und bis zu sechs Wochen danach, auftreten. Die Spätreaktionen beobachtet man erst ab der

sechsten Woche nach Beginn der Strahlentherapie und in den folgenden Jahren.

Strahlenfolgezustände sind bleibende irreversible Gewebsveränderungen ohne krankmachenden Charakter.

Strahlenschäden sind bleibende, irreversible Gewebsveränderungen, die aber krankmachend wirken und allenfalls durch einen chirurgischen Eingriff behoben werden können.

I.3.1. Allgemeine Strahlenfolgen

Ausmaß und Wirkungsgrad der Nebenwirkungen nach Bestrahlung richten sich nach konstitutionellen und physiologischen Faktoren des Krebskranken. Bestrahlt man z.B. die Haut pigmentarmer Rothaariger, Gichtkranker oder Diabetiker, so reagieren diese mit einer höheren Strahlensensibilität. Die Belastbarkeit der Haut hängt von der Feldgröße ab, da die Kompensation durch das nicht bestrahlte Gefäßbindegewebe der Nachbarschaft mit zunehmender Feldgröße sinkt.

Nach Bestrahlung mit konventionellen Röntgenstrahlen zeigt die Haut bei Einzeldosen bis zu 800 r als Frühreaktion eine sofort sichtbare Rötung, die nach einigen Stunden wieder nachläßt; nach zwei bis drei Wochen tritt ein Erythem auf, das von einer Pigmentierung oder Depigmentierung abgelöst werden kann. Bei Dosen bis zu 2000 r sind als Strahlenfolge-

zustand Teleangiektasien, Indurationen oder Trockenheit (Hautatrophie) zu erwarten. Werden noch größere Dosen (über 2000 r) gegeben, dann manifestiert sich der Strahlenschaden in Form von nicht heilenden Ulzera.

Bei Anwendung der ultraharten Röntgenstrahlen des Betatrons wirken sich diese Nebenwirkungen erst bei höheren Dosen aus, da diese Strahlen eine geringere Ionisationsdichte an der Hautoberfläche erreichen. Bei der Elektronenstrahlung werden diese unerwünschten Wirkungen schneller und heftiger ausgelöst, heilen aber auch rascher wieder ab.

An der Schleimhaut treten in Bezug auf die verschiedenen Strahlenarten ungefähr ähnliche Erscheinungen auf wie nach Bestrahlung der Haut. Die Strahlensensibilität der Schleimhaut ist bei den einzelnen Organen jedoch sehr verschieden. Besonders strahlenempfindlich ist die Dünndarmschleimhaut, dann folgen der Reihe nach Magen, Kolon, Harnblase, Rektum und Oesophagus. Als strahlenresistenter hat sich die Vaginalwand erwiesen, wogegen die Toleranz des Endothels der kleinen Gefäße und Kapillaren etwas niedriger liegt.

Beim gefäßführenden Binde- und Stützgewebe sind Schrumpfung, Fibrosierungen, Knochen- und Knorpelnekrosen und Spontanfrakturen als Bestrahlungsfolgen anzusehen.

Das strahlenempfindlichste Organ des Körpers stellt das Knochenmark dar. Hier kommt es nach Bestrahlung zum Zerfall des Parenchyms und zum Ersatz des roten Knochenmarks durch Fettgewebe. Da das Knochenmark aber schnell regeneriert, wirken sich Änderungen im peripheren Blutbild nicht so dramatisch aus.

Im Bereich des ableitenden Harnwegssystems können bei Dosen bis zu 2000 r Strahlenreaktionen ausgelöst werden. Klinisch manifestiert sich die Strahlenreaktion in Form von Tenesmen, Pollakisurie, Dysurie bis Hämaturie. Bei Dosen über 5000 r bei fraktionierter Bestrahlung entstehen nach längerer Zeit schwere Strahlenschäden. Infolge Sklerosierung des Bindegewebes und narbiger Schrumpfung des Schließmuskelapparates kann es dann z.B. zu Harninkontinenz kommen.

Auch am Darm-Trakt treten bei der Strahlentherapie des Rektum- und Uteruskarzinoms unterschiedliche Funktionsstörungen auf, auf die ich im Anschluß eingehen werde.

Alle diese Reaktionen nach Bestrahlung sind zurückzuführen auf die plötzliche Unterbrechung der mitotischen Aktivität, gefolgt von der Schwellung der Zellen und, bei letaler Dosis, von der Zerstörung der Zellen. Das Bindegewebe wird oedematös und bildet erweiterte Lymphgefäße aus. Es kommt dann nach einiger Zeit zur Intimaverdickung mit Obliteration der kleinen Blutgefäße, zur Fibrosierung und Hyalinisierung

der großen Gefäße und des Bindegewebes, und dadurch zur fortlaufenden Verminderung der epithelealen und parenchymatösen Zellen.

Dies zeigt deutlich, wie wichtig es ist, die unterschiedlichen Toleranzdosen der Gewebe einzuhalten und Kontrolluntersuchungen mit Sorgfalt durchzuführen, um Strahlenfolgen frühzeitig erkennen und behandeln zu können.

I.3.2. Strahlenfolgen am Darm

Topographisch grenzt das innere weibliche Genitale dorsal an Rektum und Sigmoid und ventral an Urethra, Blase und Ureter; die Parametrien enthalten Nerven, Gefäße und Lymphbahnen. Folglich sind diese Nachbarorgane bei der Bestrahlung des Kollum-, Korpus- und Vaginakarzinoms einer großen Strahlenbelastung ausgesetzt. Die Strahlenempfindlichkeit der Beckenorgane unterliegt erheblichen individuellen Schwankungen, die nicht nur durch Alter und Bestrahlungstechnik bestimmt werden. Große Bedeutung spielt hier die Erfahrung des Strahlentherapeuten und die individuell angepasste Technik. Die Strahlentoleranz dieser Gewebe, die sich aus der Höhe der Einzel- und Gesamtdosierung der Radium-, Röntgen- und Supervoltbestrahlung errechnet, ist außerordentlich unterschiedlich. So verträgt der Uterus die größte Dosis,

in Abstufung folgen Ureter, Blase, Rektum und Beckenzellgewebe mit geringerer Strahlenempfindlichkeit.

Zervix und Korpus so wie das obere Drittel der Vagina können mit Dosen zwischen 10 000 rd und 30 000 rd bestrahlt werden, ohne daß diese Nebenreaktionen zeigen. Bei diesen hohen Dosen sind dagegen regelmäßig Strahlenfolgen an Darm und Blase zu erwarten.

Obwohl der Ureter in unmittelbarer Nachbarschaft der Zervix verläuft, toleriert er hohe Strahlendosen.

Für die Blase wird in der Literatur eine Toleranzdosis von 6000 r bis 8500 r angegeben, die von der örtlichen und zeitlichen Dosisverteilung abhängt.

Etwas niedriger als an der Blase liegt die Strahlenempfindlichkeit des Rektums; sie schwankt laut Kottmeier zwischen 5000 r und 6000 r. ²⁾

Das Beckenzellgewebe weist eine relativ niedrige Strahlentoleranz auf. Bei der Röntgenbestrahlung liegt der untere Bereich der Toleranz bei einer Dosis von 4000 r bis 4500 r. Bei der Supervoltbestrahlung sollten nach Ries Dosen zwischen 4000 r bis 5000 r eingehalten werden, da sonst eine Gewebesklerosierung bis zu der Beckenwand eintreten kann. ³⁾

Im folgenden Abschnitt soll auf die Strahlenfolgen speziell am Darm eingegangen werden. Unter den Strahlenfolgen, die früher den Strahlentherapeuten von einer primären Strahlentherapie zurückschrecken ließen, sind die Rektovaginalfisteln und die Darm-

stenosen zu nennen. 1949 lag die Fistelquote nach Bestrahlung an der I. Münchner Frauenklinik bei 1,3 %; heute ist sie dort weit unter 1 % (0,2 %) gesunken. ⁴⁾ Die schweren Strahlenschäden, die hauptsächlich durch Überdosierung hervorgerufen wurden, sind dank der direkten Dosismessung an Blase und Darm deutlich zurückgegangen. Wenn auch heute noch Strahlenfrüh- oder spätschäden auftreten, so liegt nach Ries die Ursache entweder an einer Überdosierung allein oder an einer Überdosierung in Zusammenhang mit einer akzidentellen Noxe wie z.B. einer chronischen Perisigmoiditis. ⁵⁾

Die Strahlenfolgen, bei denen der Strahlentherapeut heute noch auf Schwierigkeiten stößt, sind Spätkomplikationen an Rektum und Sigma, die durch chronisch-entzündliche Gewebsveränderung hervorgerufen werden.

Strahlenfrühreaktionen am Darm treten zeitlich früher auf als an der Blase, klingen dafür aber auch schneller wieder ab. Sie sind im allgemeinen reversible Strahlenfolgen. Strahlenfrühreaktionen beobachtet man während der Therapie oder sechs Wochen nach Beginn der Therapie, wogegen Strahlenspätreaktionen sechs Wochen nach Beginn der Therapie einsetzen oder Jahre später in Erscheinung treten können. Spätreaktionen am Darm sind immer schwerwiegender Natur.

Während Frühreaktionen durch Schleimhauthyperämie, Oedembildung und oberflächlicher Erodierung gekennzeichnet sind, findet man bei Spätreaktionen

Schleimhautulzerationen, Nekrosen der Mukosa und Fibrosen der Darmwand sowie narbig-schwielige Indurationen des submukösen Bindegewebes, die zu Darmstenosen und später zum Ileus führen können.

Frühreaktionen sind nicht zwangsläufig Vorläufer von Spätreaktionen. So gibt es durchaus Patientinnen, die nur eine der beiden Reaktionen aufweisen. Liegen aber bereits Darmläsionen an der Uterus- oder Parametrienrückseite vor, dann muß mit hoher Wahrscheinlichkeit an Spätreaktionen gedacht werden.

Klinisch klagen die Patientinnen anfangs über häufigen Stuhlgang und schmerzhaftes Tenesmen mit blutigem Schleim. Später überwiegen Obstipation und Blähungen. Gleichzeitig können Blutabgänge aus dem Darm beobachtet werden. Hierbei kann es sich entweder um ein fortschreitendes Wachstum des Karzinoms in den Darm oder um eine echte Strahlenspätreaktion handeln. Ebenso können Obstipationen neben der Strahlenreaktion auch Folge einer Überdosierung von Opiaten sein.

Im Verhältnis zum subjektiven Beschwerdebild konnten nur relativ geringe pathologische Veränderungen am Darm gefunden werden. Röntgenologisch sieht man an den geschädigten Darmabschnitten lediglich verwaschene Schleimhautkonturen und eine mehr oder weniger ausgeprägte Einengung des Darmlumens. Makroskopisch ist der Darm von derber Konsistenz, die Schleimhaut ist atrophisch und kann Ulzera aufweisen.

Die Strahlenempfindlichkeit des Darmes steht in direktem Zusammenhang mit dem gleichmäßigen Turn-over der Epithelzellen. Durch Bestrahlung kann der Mitosezyklus empfindlich gestört werden, sodaß sich eine Reihe von pathologischen Veränderungen ergeben. Durch die Störung der DNS-Synthese kommt es zu einem kontinuierlichen Zellverlust an der Zottenspitze. Sogar die scheinbar geringer strahlensensiblen ausdifferenzierten Zellen zeigen elektronenmikroskopisch Sofortreaktionen an den Zytoplasmaorganellen. ⁶⁾

Glücklicherweise ist der Organismus in der Lage, diesen Schädigungen durch Schutzmechanismen entgegenzutreten. Durch den dauernden Epithelzellverlust an der Zottenspitze wird die Mitoserate der generativen Zellen beschleunigt. Sobald die Darmzotten nicht mehr von Epithelzellen bedeckt sind, treten Zellen aus den Krypten heraus und schützen so die sonst nackten Zotten vor schädigenden Einflüssen. Voraussetzung für das Auswandern der Kryptenzellen ist jedoch ein bestimmtes Proliferationsstadium. Die Strahlenempfindlichkeit der Epithelzellen am Darm nimmt mit zunehmender zytoplasmatischer Ausdifferenzierung ab. Außerordentlich widerstandsfähig sind die generativen Kryptenzellen während ihres Reifungsprozesses, ebenso die Becherzellen und die Panethschen Körnerzellen. Die größte Strahlensensibilität unter den einzelnen Darmabschnitten weist das Duodenum auf. Die Dünndarm-

schleimhaut zeigt früher Schädigungen als die Schleimhaut des Magens oder des Dickdarms.

Anhand der pathologischen Veränderungen lassen sich auch die funktionellen Störungen des Magen-Darm-Traktes nach Bestrahlung erklären. Nach höher dosierter Bestrahlung der Magenschleimhaut kommt es durch Schädigung der Becherzellen zu einer Abnahme des Magensaftes und der Azidität sowie zu einer verminderten Fermentproduktion. Bei hochgradiger Schädigung des Dünndarmepithels kann eine enterogene Bakteriämie ausgelöst werden, die tödlich enden kann. Der ständige Zellverlust an den Zottenspitzen bewirkt eine verminderte Resorption von Fett, Protein und Glucose, so daß dem Körper wichtige Aufbauprodukte verloren gehen. Obwohl der Dickdarm eine geringere Strahlenempfindlichkeit zeigt, kommt es auch hier durch die in der Tumorthherapie notwendigen Dosen zu einer gewissen Mitreaktion, die eine Veränderung der Darmmotilität (Diarrhoe und Obstipation) bedingen.

Die leichteste Strahlenreaktion des Darmes ist die hämorrhagische Proktitis, die meist mit einer weichen Oedematisierung einhergeht. Sie ist Ausdruck einer Entzündung. Durch die Schädigung der Gefäßwand gelangt Exsudat in das Bindegewebe; es kommt zum sogenannten Strahlenfrühödem oder zur Strahlenfrühproktitis. Die Heilung kann durch das Hinzutreten eines bakteriellen Infektes erheblich verlängert wer-

den. Die Proktitis kann akut oder chronisch in Erscheinung treten; sie kann eine Strahlenfrüh- oder spätereaktion des Darmes auf ionisierende Strahlen sein. In jedem Fall bildet sie die Grundlage aller weiteren schwereren Strahlenreaktionen, Strahlenfolgezuständen oder sogar Strahlenschäden.

Aus der hämorrhagischen Proktitis entwickelt sich in der Regel die submuköse, chronische Gewebsinduration. Es setzt eine vermehrte Bildung von kollagenen Fasern ein, die nach Abklingen der chronisch-produktiven Entzündung zurückbleiben und das zugrundegegangene Organgewebe ersetzen. Dieses zellarme, sehr feste Bindegewebe bildet dann die spätere Narbe. Je nach Ausbreitung der Entzündung und Beteiligung der Parametrien, besonders der Lig. sacro-uterina, kann die Fibrose bis zur zangenförmigen oder torbogenartigen Umgreifung des Rektums fortschreiten. Durch Schrumpfungsprozesse als Folgen der Bestrahlung kann sich das Lumen so verengen, daß Obstruktionen auftreten. Diese sind streng von den Obstruktionen durch karzinomatöse Infiltration zu trennen. In den meisten Fällen kommen die Schrumpfungen am Darm als Stenosen zum Vorschein, wobei die Rektumstenosen fingerdurchgängig oder kaum fingerdurchgängig sein können, ohne dabei zu Ileuserscheinungen zu führen. Wird die Darmpassage jedoch nicht mehr gewährleistet, ist die Anlaegung eines Anus praeter nicht mehr zu verhindern.

Die Submuköse, chronische Gewebsinduration kann im günstigsten Fall zur vollständigen Heilung führen (restitutio ad integrum), andernfalls kommt es zur Narbenbildung mit Stenosierung und letztendlich kann die fortschreitende Stenose das Anlegen eines Anus praeter notwendig machen.

In seltenen Fällen kann sich aus der chronischen, submukösen Gewebsinduration ein Spätschaden im Sinne eines Kombinationsschadens entwickeln. Diese Situation liegt dann vor, wenn die Schleimhaut so schwer geschädigt ist, daß Ulzera entstehen und eine bakterielle Infektion der Darmwand hinzukommt. Dies führt dann ebenfalls zu Obstruktionen, die das Darmlumen einengen.

Das Entstehen eines radiogenen Ulcus ist durch zwei Ursachen begründet. Man unterscheidet die primäre Ulcusbildung und die sekundäre Ulcusbildung. Die primären radiogenen Ulzera sind sehr selten. Sie zählen wie die Rektumscheidenfisteln zu den Frühschäden. Solche akuten Ulzera beruhen nach Ries fast ausschließlich auf technischen Fehlern wie z.B. schlechte Tamponade, Verschiebung, Herausrutschen der Radiumträger und zu schematische Anwendung der mgeh-Dosierung, aber auch zu hoch dosierte Anwendung des Hohl-anodenrohres. ⁷⁾ Die primären Ulzera entwickeln sich aus der hämorrhagischen Proktitis. Diese akuten Schäden heilen unter den heutigen Bedingungen normaler-

weise spontan ab, sie können aber auch zu erheblichen Schrumpfungen führen.

Weitaus häufiger kommen die sekundären Ulzera vor. Sie entwickeln sich auf dem Boden der submukös, chronisch entzündlichen Gewebsinduration. Die Strahlenschädigung kann so tiefe Nekrosen verursachen, daß am Darm Ulzera entstehen. Rektoskopisch sieht man mehr oder weniger große Defekte von unterschiedlicher Heilungstendenz. Differenzialdiagnostisch muß bei einem Ulcus immer an ein Lokalrezidiv oder an eine Invasion des Tumors in den Darm gedacht werden. Die Klarstellung der Diagnose kann sehr schwierig sein; sie ist aber wegen therapeutischer Konsequenzen besonders wichtig und kann durch wiederholte Rektoskopien und Probeexzisionen aus dem verdächtigen Gewebe gesichert werden, doch sollten diese nach Möglichkeit vermieden werden, wegen der Gefahr des Auslösens entzündlicher Umgebungs-Reaktionen (Ries).

Heilt ein Ulcus nicht ab, sondern breitet sich die Nekrose in der Tiefe aus, kann auch einmal eine primäre Rektumscheidenfistel auftreten. Dabei ist immer eine gleichzeitige Nekrose der Vaginalwand beteiligt, die durch Tumorinvasion oder Strahleninduktion bedingt sein kann. So ist beim Auftreten von Fisteln immer nach der Ursache, nämlich Strahlenschaden oder Tumorwachstum, zu suchen. Die Fistel stellt die maximale Strahlenschädigung dar und kommt

insgesamt sehr selten vor. Ihre Quote liegt an der I. Münchner Frauenklinik bei 0,2 %. Diese weit unter dem Durchschnitt liegende Fistelquote ist auf die an der I. Münchner Frauenklinik durchgeführte Radiumtechnik zurückzuführen, bei welcher der Uterus von der Blasen- und Rektumwand durch die Tamponade maximal distanziert wird.

Ein Strahlenfolgezustand entwickelt sich über regelmäßige Zwischenstufen und führt zu irreversiblen Gewebsveränderungen. Ein Folgezustand kann z.B. die Bindegewebsschwielen, die Narbe oder die Schrumpfung sein. Diese Veränderungen sind zwar nicht mehr heilbar, bleiben also bestehen, führen aber auch nicht zu krankmachenden Folgen. Die Strahlenfolgezustände am Darm heilen im allgemeinen schlechter ab als die an der Blase, da es immer wieder zu bakteriellen Invasionen vom Darmlumen her in das Gewebe hinein kommt. Aus diesem Grunde kann es bei ausgedehnten Läsionen notwendig werden, auch hier einen Anus praeter anzulegen, um durch Ableitung des Stuhls die Heilung zu begünstigen.

Die Strahlenfolgen, die durch die Strahlenbehandlung gynäkologischer Karzinome auftreten, zeigen sich also in vielen verschiedenen Ausprägungen.

2. Verfahren und Ergebnisse der statistischen Erhebung

Die statistischen Ergebnisse dieser Arbeit wurden anhand des Krankengutes der I. Universitäts-Frauenklinik München erhoben. Sie beziehen sich auf die Strahlenfolgen am Darm bei der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie in den Jahren 1961 - 1965 und vergleichend bei der Radium-Supervolt-Therapie in den Jahren 1969 - 1970.

Die Abbildungen im Anhang geben Auskunft über die Erkrankungshäufigkeit an Kollum-, Korpus- und Vaginalkarzinom und das prozentuale Auftreten von Nebenwirkungen am Darm während und nach der Strahlenbehandlung.

Das Erkrankungsalter und die Überlebensrate der Patienten sind gesondert aufgeführt.

Dann folgt das anteilsmäßige Auftreten der Früh- und Spätreaktionen am Darm jeweils in Abhängigkeit vom Tumorstadium und der Höhe der angewandten Strahlendosis. Der Einfachheit halber wurden hier die Reaktionen jeweils nach Radiumeinlagen (mg_{eh}) oder nach nach Röntgenstrahlen (Or = Oberflächendosis) oder nach Supervoltbestrahlung durch das Betatron oder Gammatron (rHD = Herddosis) aufgezeichnet; dabei ist aber zu beachten, daß die verschiedenen Reaktionen von der Höhe der Einzel- und Gesamtbestrah-

lung abhängen.

Ausschlaggebend für den therapeutischen Erfolg sowie für die Vermeidung von Strahlenfolgen ist die Dosis in Beckenmitte, die vom sagitalen Durchmesser der Patientinnen abhängt. Diese Dosis läßt sich am einzelnen Patienten nicht exakt ermitteln, sondern kann annähernd durch Vergleiche am Phantom oder an der Leiche geschätzt werden. Deshalb wurden für die statistischen Bewertungen der Nebenwirkungen nicht die Dosisangaben in Beckenmitte, sondern die Dosen an der Körperoberfläche (Or) bzw. im Herd (rHd) benutzt. Bei der Aufstellung des Therapieplans wurden zwar die individuellen Situationen der Patientinnen in Bezug auf den sagitalen Durchmesser und ihre spezielle Situation berücksichtigt, konnten aber bei der statistischen Auswertung nur indirekt berücksichtigt werden.

2.I. Die Auswahl des Krankengutes

Für die statistische Ermittlung der Strahlenfolgen am Darm bei der Strahlenbehandlung gynäkologischer Karzinome wurden die archivierten Krankenblätter der I. Universitäts-Frauenklinik München herangezogen. Im Untersuchungszeitraum 1961 - 1965 wurde die konventionelle Radium-Röntgen-Therapie angewandt, während 1969 - 1970 die Radium-Supervolttherapie durchgeführt wurde. In der Statistik wurden nur Patientinnen berücksichtigt, die an einem Kollum-, Korpus- oder Vaginalkarzinom erkrankten, und Patientinnen, die während oder nach der Strahlentherapie Folgen am Darm aufwiesen.

Die Nebenwirkungen am Darm wurden folgendermaßen gegliedert (nach Ries):

Nr. 1: Hämorrhagische Proktitis meist mit weicher
Oedematisierung a) akut

b) chronisch

Nr. 2: Primäre Ulcusbildung

Nr. 3: Submuköse, chronisch entzündliche Gewebsinduration, evtl. fortschreitend bis zur zangenförmigen bzw. torbogenartigen Umgreifung des Rektums und ringförmigen Stenose. Beteiligung des Parametriums, vor allem der Lig. sacro-uterina

a) mit restitutio ad integrum

b) mit Narbenbildung bis zur Stenosierung

c) mit Notwendigkeit zum Anus praeter

Nr. 4: Sekundäre Ulkusbildung auf dem Boden von 3

Nr. 5: Primäre Rektum-Scheidenfisteln

Nr. 6: Ulkusbildung infolge eines Kombinationsschadens, Veränderungen im Sinne von 3 + Infekt.

Die im Text niedergelegten Werte sind im Anhang graphisch dargestellt. Sie sind für das Verständnis des Textes nicht erforderlich.

2.2. Ergebnisse aus den Untersuchungszeiträumen 1961 bis 1965 bei Radium-Röntgen-Therapie und 1969 bis 1970 bei der Supervolt-Therapie

Die Abb. 1 - 7 zeigen die Häufigkeitsverteilung von Kollum-, Korpus und Vaginalkarzinom in den verschiedenen Stadien und die Häufigkeit im Auftreten von Nebenwirkungen am Darm bei der radiologischen Behandlung.

Zunächst sei das Ergebnis im Untersuchungszeitraum 1961 - 1965 festgehalten. Unter der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie zeigten sich bei 18,9 % aller an Kollumkarzinom erkrankten Patientinnen Nebenwirkungen am Darm; beim Korpuskarzinom betrug die Strahlenreaktionsrate 21,9 %, beim Vaginalkarzinom lag sie bei 33,3 %. Im Einzelnen gliedern sich die Ergebnisse wie folgt auf: 1961 - 1965 erkrankten 76,1 % (2230 Pat.) an Kollumkarzinom; davon:

Stadium	O:	1,4 % (40 Pat.)
Stadium	I:	10,9 % (319 Pat.)
Stadium	II:	27,6 % (808 Pat.)
Stadium	III:	33,4 % (980 Pat.)
Stadium	IV:	2,8 % (83 Pat.)

Nebenwirkungen am Darm zeigten insgesamt 18,9 %
(421 Pat.); davon:

Stadium	O:	0,2 % (4 Pat.)
Stadium	I:	1,6 % (36 Pat.)
Stadium	II:	6,7 % (151 Pat.)
Stadium	III:	9,2 % (206 Pat.)
Stadium	IV:	0,9 % (26 Pat.)

An Korpuskarzinom erkrankten 1961 - 1965 20,7 %

(608 Pat.); davon:

Stadium	O:	0,2 % (7 Pat.)
Stadium	I:	12,7 % (373 Pat.)
Stadium	II:	4,2 % (124 Pat.)
Stadium	III:	2,9 % (86 Pat.)
Stadium	IV:	0,6 % (18 Pat.)

Nebenwirkungen am Darm zeigten insgesamt 20,2 %

(123 Pat.); davon:

Stadium	I:	9,9 % (60 Pat.)
Stadium	II:	5,9 % (36 Pat.)
Stadium	III:	3,5 % (21 Pat.)
Stadium	IV:	0,9 % (6 Pat.)

An Vaginalkarzinom erkrankten 1961 - 1965 3,2 %

(93 Pat.); davon:

Stadium	O:	0,1 % (3 Pat.)
Stadium	I:	0,5 % (15 Pat.)
Stadium	II:	0,7 % (21 Pat.)
Stadium	III:	1,5 % (43 Pat.)
Stadium	IV:	0,9 % (9 Pat.)

Nebenwirkungen am Darm zeigten insgesamt 33,3 %

(31 Pat.); davon:

Stadium	I:	5,4 % (5 Pat.)
Stadium	II:	10,8 % (10 Pat.)
Stadium	III:	14,0 % (13 Pat.)
Stadium	IV:	3,2 % (3 Pat.)

Tabelle 1 gibt einen vergleichenden Überblick
über das Auftreten von Komplikationen am Darm bei

der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie im Untersuchungszeitraum 1961 - 1965 beim Kollum-, Korpus- und Vaginalkarzinom insgesamt und in den einzelnen Stadien.

Tab. 1: Strahlenfolgen am Darm 1961 - 1965

Stadium	O	I	II	III	IV	gesamt
Kollum	0,2	1,6	6,7	9,2	0,9	18,9
Korpus	-	9,9	5,9	3,5	0,9	21,9
Vagina	-	5,4	10,8	14,0	3,2	33,3

In den Jahren 1969 - 1970 erkrankten 76,4 % (641 Pat.)

an Kollumkarzinom; davon:

Stadium	O:	2,5 % (21 Pat.)
Stadium	I:	13,8 % (116 Pat.)
Stadium	II:	32,5 % (273 Pat.)
Stadium	III:	25,6 % (215 Pat.)
Stadium	IV:	1,9 % (16 Pat.)

Nebenwirkungen am Darm zeigten insgesamt 27,5 %
(176 Pat.); davon:

Stadium	O:	0,3 % (2 Pat.)
Stadium	I:	4,2 % (27 Pat.)
Stadium	II:	11,4 % (73 Pat.)
Stadium	III:	11,1 % (71 Pat.)
Stadium	IV:	0,5 % (3 Pat.)

In den Jahren 1969 - 1970 erkrankten 20,3 % (170 Pat.)

an Korpuskarzinom; davon:

Stadium	O:	0,1 % (1 Pat.)
Stadium	I:	14,9 % (125 Pat.)
Stadium	II:	2,0 % (17 Pat.)
Stadium	III:	2,6 % (22 Pat.)
Stadium	IV:	0,7 % (6 Pat.)

Nebenwirkungen am Darm zeigten insgesamt 34,7 %
(58 Pat.); davon:

Stadium	O:	0,6 % (1 Pat.)
Stadium	I:	21,2 % (36 Pat.)
Stadium	II:	4,7 % (8 Pat.)
Stadium	III:	3,5 % (6 Pat.)
Stadium	IV:	1,1 % (2 Pat.)

An Vaginalkarzinom erkrankten 1969 - 1970 3,3 %
(18 Pat.); davon:

Stadium	I:	0,7 % (6 Pat.)
Stadium	II:	0,7 % (6 Pat.)
Stadium	III:	1,7 % (14 Pat.)
Stadium	IV:	0,2 % (2 Pat.)

Nebenwirkungen am Darm zeigten insgesamt 28,6 %
(8 Pat.); davon:

Stadium	II:	7,1 % (2 Pat.)
Stadium	III:	17,9 % (5 Pat.)
Stadium	IV:	3,6 % (1 Pat.)

Tabelle 2 zeigt einen vergleichenden Überblick
über das Auftreten von Strahlenfolgen am Darm bei
der Supervolttherapie im Untersuchungszeitraum
1969 - 1970 bei Kollum-, Korpus- und Vaginalkarzinom

insgesamt und in den einzelnen Stadien.

Tab. 2: Strahlenfolgen am Darm 1969 - 1970

Stadium	O	I	II	III	IV	gesamt
Kollum	0,3	4,2	11,4	11,1	0,5	27,5
Korpus	0,6	21,2	4,7	3,5	1,1,	31,2
Vagina	-	-	7,1	17,1	3,6	28,6

Aus den Abbildungen 8 - 14 ist das Erkrankungs-
alter der Patientinnen zu ersehen, die im Rahmen die-
ser Statistik erfaßt wurden. Die Abbildungen 15 - 21
zeigen die Überlebensrate an.

Tabelle 3 gibt einen vergleichenden Überblick
über die 5-Jahres-Überlebensrate in den Jahren 1961 -
1965, wo die konventionelle Radium-Röntgen-Therapie
angewandt wurde, und in den Jahren 1969 - 1970, in
welchen die Radium-Supervolt-Therapie durchgeführt
wurde. Beim Kollumkarzinom lag die 5-Jahres-Überle-
benszeit 1961 - 1965 bei 62,7 % (264 von 421 Pat.);
beim Korpuskarzinom lag sie im gleichen Zeitraum bei
57,1 % (76 von 133 Pat.) und beim Vaginalkarzinom
bei 51,6% (16 von 31 Pat.). 1969 - 1970 lag sie un-
ter der Supervolttherapie beim Kollumkarzinom bei
56,3 % (98 von 174 Pat.), beim Korpuskarzinom bei
53,4 % (31 von 58 Pat.), beim Vaginalkarzinom bei
50 % (4 von 8 Pat.).

Die hier angegebenen Ergebnisse beziehen sich

nur auf Patientinnen, die von allen an Kollum-, Korpus- und Vaginalkarzinom erkrankten Patientinnen, Nebenwirkungen am Darm aufwiesen. Sie können deshalb nicht mit den üblichen 5-Jahres-Überlebenszeiten verglichen werden.

Tab. 3: 5-Jahres-Überlebenszeit

UZR	Kollum	Korpus	Vagina
1961 - 1965	62,7 %	57,1 %	51,6 %
1969 - 1970	56,3 %	53,4 %	50,0 %

UZR = Untersuchungszeitraum

Es fällt auf, daß die 5-Jahres-Überlebenszeit unter der Radium-Supervolttherapie (1969 - 1970) jeweils niedriger als bei der konventionellen Radium-Röntgentherapie ist.

Die Nebenwirkungen der Strahlentherapie am Darm sind in den Abbildungen 22 - 42 aufgeführt. Angegeben wurde jeweils die Anzahl der Patientinnen (FZ = Fallzahl), die als Früh- oder Spätreaktion die Nebenwirkungen Nr. 1 - 5 (Erläuterung siehe S. 27 u. 28) zeigten, und zwar in Abhängigkeit von der Dosis der angewandten Strahlentherapie und dem Stadium des Tumors. Hier seien die wichtigsten Ergebnisse zusammengefaßt:

In den Jahren 1961 - 1965 zeigten unter der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie 18,9 % (421 von 2230 Pat.) der Kollumkarzinompatienten Nebenwirkun-

gen am Darm. Unter den Frühreaktionen waren folgende Nebenwirkungen vertreten, wobei Folgendes unter den Nummern zu verstehen ist:

Nr. 1: Hämorrhagische Proktitis meist mit weicher
Oedematisierung a) akut
b) chronisch

Nr. 2: Primäre Ulcusbildung

Nr. 3: Submuköse, chronisch entzündliche Gewebsin-
duration, evtl. fortschreitend bis zur zangen-
förmigen bzw. torbogenartigen Umgreifung des
Rektums und ringförmigen Stenosen. Beteiligung
des Parametriums, vor allem der Lig. sacro-
uterina
a) mit restitutio ad integrum
b) mit Narbenbildung bis zur Stenosierung
c) mit Notwendigkeit zum Anus praeter

Nr. 4: Sekundäre Ulkusbildung auf dem Boden von 3

Nr. 5: Primäre Rektum-Scheidenfisteln

Nr. 6: Ulkusbildung infolge eines Kombinationsscha-
dens, Veränderungen im Sinne von 3 + Infekt.

Nr. 1a:	73,6 %	(310 Pat.)
Nr. 3a:	1,2 %	(5 Pat.)
Nr. 3b:	0,5 %	(2 Pat.)
Nr. 3c:	0,5 %	(2 Pat.)
Nr. 4 :	0,2 %	(1 Pat.)
Nr. 5 :	1,7 %	(7 Pat.) ⁺

⁺(davon: Stadium II: 2 Pat.; Stadium III: 4 Pat.;
Stadium IV: 1 Pat.)

Unter den Spätreaktionen waren folgende Nebenwirkun-

gen vertreten:

Nr. 1a:	66,0 %	(278 Pat.)
Nr. 1b:	5,0 %	(21 Pat.)
Nr. 2 :	0,5 %	(2 Pat.)
Nr. 3a:	17,3 %	(73 Pat.)
Nr. 3b:	16,6 %	(70 Pat.)
Nr. 3c:	2,6 %	(11 Pat.)
Nr. 4 :	0,2 %	(1 Pat.)
Nr. 5 :	5,0 %	(21 Pat.) ⁺

⁺(davon: Stadium I: 2 Pat.; Stadium II: 5 Pat.; Stadium III: 9 Pat.; Stadium IV: 5 Pat.)

Von den 1961 - 1965 wegen Korpuskarzinom bestrahlten 608 Patientinnen zeigten 123 Frauen (20,2 %) Nebenwirkungen am Darm. Die Frühreaktionen setzten sich folgendermaßen zusammen:

Nr. 1a:	88,0 %	(117 Pat.)
Nr. 3a:	3,8 %	(5 Pat.)
Nr. 3b:	0,8 %	(1 Pat.)
Nr. 5 :	0,8 %	(1 Pat.) ⁺ (Stadium IV)

Die Spätreaktionen setzten sich aus folgenden Nebenwirkungen zusammen:

Nr. 1a:	61,7 %	(82 Pat.)
Nr. 1b:	7,5 %	(10 Pat.)
Nr. 2 :	1,5 %	(2 Pat.)
Nr. 3a:	6,0 %	(8 Pat.)
Nr. 3b:	9,8 %	(13 Pat.)
Nr. 3c:	7,5 %	(10 Pat.)
Nr. 4 :	0,8 %	(1 Pat.)
Nr. 5 :	6,8 %	(9 Pat.) ⁺

⁺(davon: Stadium I: - ; Stadium II: 1 Pat.; Stadium III: 4 Pat.; Stadium IV: 4 Pat.)

Von den 1961 - 1965 wegen Vaginalkarzinom bestrahlten 93 Patientinnen zeigten 31 Frauen (33,3 %) Nebenwirkungen am Darm. Die Frühreaktionen setzten sich wie folgt zusammen:

Nr. 1a: 61,3 % (19 Pat.)

Nr. 2 : 6,5 % (2 Pat.)

Die Spätreaktionen setzten sich zusammen aus:

Nr. 1a: 71,0 % (22 Pat.)

Nr. 1b: 3,2 % (1 Pat.)

Nr. 3a: 9,7 % (3 Pat.)

Nr. 3b: 16,1 % (5 Pat.)

Nr. 3c: 9,7 % (3 Pat.)

Nr. 5 : 3,2 % (1 Pat.)⁺(Stadium III)

Tabelle 4 bringt eine zusammenfassende Gegenüberstellung der einzelnen Reaktionen am Darm, die während und nach der Radium-Röntgen-Therapie (1961 - 1965) als Früh- oder Spätreaktionen aufgetreten sind.

Tab. 4: Nebenwirkungen am Darm 1961 - 1965

Frühreaktionen

Nr.	1a	2	3a	3b	3c	4	5
Kollum	73,6	-	1,2	0,5	0,5	0,2	1,7
Korpus	88,0	-	3,8	0,8	-	-	0,8
Vagina	61,3	6,5	-	-	-	-	-

Spätreaktionen

Nr.	1a	1b	2	3a	3b	3c	4	5
Kollum	66,0	5,0	0,5	17,3	16,6	2,6	0,2	5,0
Korpus	61,7	7,5	1,5	6,0	9,7	7,5	0,8	6,8
Vagina	71,0	3,2	-	9,7	16,1	9,7	-	3,2

(alle Angaben in Prozent)

Von den 1969 - 1970 wegen Kollumkarzinom bestrahlten 641 Patientinnen zeigten 176 Frauen (27,5 %) unter der Radium-Supervolt-Therapie Nebenwirkungen am Darm. Die Frühreaktionen zeigten sich wie folgt:

Nr. 1a:	48,3 %	(85 Pat.)
Nr. 1b:	0,6 %	(1 Pat.)
Nr. 3a:	1,6 %	(3 Pat.)
Nr. 3b:	2,8 %	(5 Pat.)
Nr. 3c:	1,1 %	(2 Pat.)
Nr. 5 :	2,3 %	(4 Pat.) ⁺ (Stadium III)

Die Spätreaktionen zeigten sich wie folgt:

Nr. 1a:	52,0 %	(90 Pat.)
Nr. 1b:	6,8 %	(12 Pat.)
Nr. 2 :	0,6 %	(1 Pat.)
Nr. 3a:	11,4 %	(20 Pat.)
Nr. 3b:	15,9 %	(28 Pat.)
Nr. 3c:	4,5 %	(8 Pat.)
Nr. 4 :	4,0 %	(7 Pat.)
Nr. 5 :	4,0 %	(7 Pat.) ⁺
⁺ (davon: Stadium III: 6 Pat.; Stadium IV: 1 Pat.)		

Von den 1969 - 1970 wegen Korpuskarzinom bestrahlten 170 Patientinnen zeigten 58 Frauen (34,7 %) Nebenwirkungen am Darm. Die Frühreaktionen waren wie folgt verteilt:

Nr. 1a:	51,7 %	(30 Pat.)
Nr. 3b:	3,4 %	(2 Pat.)
Nr. 5 :	1,7 %	(1 Pat.) ⁺ (Stadium IV)

Die Spätreaktionen zeigten sich wie folgt:

Nr. 1a:	65,5 %	(38 Pat.)
Nr. 1b:	32,6 %	(19 Pat.)
Nr. 2 :	1,7 %	(1 Pat.)

Nr. 3a:	22,4 %	(13 Pat.)
Nr. 3b:	17,2 %	(10 Pat.)
Nr. 3c:	15,5 %	(9 Pat.)
Nr. 4 :	8,6 %	(5 Pat.)
Nr. 5 :	6,9 %	(4 Pat.) ⁺

⁺(davon: Stadium I: - ; Stadium II: 2 Pat.; Stadium III: 1 Pat.; Stadium IV: 1 Pat.)

Von den 1969 - 1970 wegen Vaginalkarzinom bestrahlten 28 Patientinnen zeigten 8 Frauen Nebenwirkungen am Darm. Die Frühreaktion Nr. 1a hatten 25 % (2 Pat.); die Spätreaktion Nr. 1a hatten 62,5 % (5 Pat.), die Spätreaktion Nr. 3a hatten 12,5 % (1 Pat.).

Tabelle 5 zeigt eine zusammenfassende Gegenüberstellung der einzelnen Reaktionen am Darm, die während und nach der Radium-Supervolt-Therapie (1969 - 1970) als Früh- und Spätreaktionen aufgetreten sind.

Tab. 5: Nebenwirkungen am Darm 1969 - 1970

Frühreaktionen

Nr.	1a	1b	3a	3b	3c	5
Kollum	48,3	0,6	1,6	2,8	1,1	2,3
Korpus	51,7	-	-	3,4	-	1,7
Vagina	25,0	-	-	-	-	-

Spätreaktionen

Nr.	1a	1b	2	3a	3b	3c	4	5
Kollum	52,0	6,8	0,6	11,4	15,9	4,5	4,0	4,0
Korpus	65,5	32,6	1,7	22,4	17,2	15,5	8,6	6,9
Vagina	62,5	-	-	12,5	-	-	-	-

(alle Angaben in Prozent)

Die Abbildungen 43 - 44 zeigen die Anzahl der Patientinnen, die an Rezidiven erkrankten.

1961 waren es beim Kollumkarzinom 34 Pat. (7,3 %), beim Korpuskarzinom waren es 10 Pat. (10,1 %), beim Vaginalkarzinom waren es 2 Pat. (6,3 %).

1962 waren es beim Kollumkarzinom 23 Pat. (4,9 %), beim Korpuskarzinom 7 Pat. (5,1 %) und beim Vaginalkarzinom traten keine Rezidive auf.

1963 waren es beim Kollumkarzinom 46 Pat. (10,6 %), beim Korpuskarzinom 10 Pat. (8,8 %) und beim Vaginalkarzinom 5 Pat. (25 %).

1964 waren es beim Kollumkarzinom 11 Pat. (2,5 %), beim Korpuskarzinom 4 Pat. (2,7 %) und beim Vaginalkarzinom 2 Pat. (18,2 %).

1965 waren es beim Kollumkarzinom 24 Pat. (5,8 %), beim Korpuskarzinom 3 Pat. (2,6 %), und beim Vaginalkarzinom 4 Pat. (23,5 %).

1969 waren es beim Kollumkarzinom 28 Pat. (8,2 %), beim Korpuskarzinom 5 Pat. (1,5 %) und beim Vaginalkarzinom 3 Pat. (0,9 %).

1970 waren es beim Kollumkarzinom 8 Pat. (2,6 %),

beim Korpuskarzinom und beim Vaginalkarzinom traten keine Rezidive auf.

Es ist noch anzumerken, daß sich die hier aufgeführten Rezidive nur auf Patientinnen beziehen, die Nebenwirkungen am Darm zeigten.

2.3. Vergleiche der Ergebnisse 1961 - 1965 und 1969 - 1970

Vergleicht man die beiden Therpiemethoden, die konventionelle Radium-Röntgen-Therapie (1961 - 1965) und die Radium-Supervolttherapie (1969 - 1970), mit einander und mißt deren Erfolge an den prozentualen Nebenwirkungen am Darm, so läßt sich folgendes Ergebnis aufzeichnen:

Bei den Frühreaktionen ist ein deutliches Absinken des Komplikationsrate zugunsten der Radium-Supervolttherapie ersichtlich. Die akute hämorrhagische Proktitis (Nr. 1a.), die beim Kollumkarzinom in den Untersuchungszeiträumen 1961 - 1965 zu 73,6 % aller Nebenwirkungen am Darm vorkommt, wird 1969 - 1970 nur zu 48,3 % beobachtet; ähnliches gilt für das Korpuskarzinom: 1961 - 1965 beträgt die Rate 88 % im Gegensatz zu 51,7 % unter der Supervolttherapie, und noch deutlicher zeigt es sich beim Vaginalkarzinom, bei dem die Rate von 61,3 % auf 25 % sinkt.

Die chronisch-entzündliche Gewebsinduration, die über die torbogenförmige Umgreifung des Rektums zur Stenose führen kann (Nr. 3b), tritt allerdings schon als Frühreaktion unter der Supervolttherapie häufiger auf als unter der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie.

Das primäre radiogene Ulkus (Nr. 2) kommt unter

der konventionellen Strahlentherapie nur beim Vaginalkarzinom mit 6,5 % vor.

Bei den Spätreaktionen wird die akute hämorrhagische Proktitis (Nr. 1a) mit Ausnahme des Korpuskarzinoms unter der Megavolttherapie in geringerem Prozentsatz beobachtet.

Beim Korpuskarzinom fällt eine Steigerung aller Komplikationen am Darm unter der Supervolttherapie auf.

Bei der Gegenüberstellung der Spätreaktionen am Darm beim Kollumkarzinom zeigen sich nur geringe Unterschiede unter den einzelnen Nebenwirkungen. Beim Vaginalkarzinom scheinen bei der Supervolttherapie bis auf die akute hämorrhagische Proktitis (Nr. 1a) und die chronische Gewebsinduration mit Heilungstendenz (Nr. 3a) keine Komplikationen aufzutreten. Es müssen aber bei all diesen Vergleichen die unterschiedlichen Patientenzahlen in den beiden Therapiemethoden unbedingt berücksichtigt werden.

Die Reaktionen am Darm treten bei Erreichen einer bestimmten Dosis häufiger auf. Bei der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie in den Jahren 1961 - 1965 zeigten sich vermehrt Nebenwirkungen am Darm bei einer Röntgendosis von mehr als 3500 - 4500 R/Herd-"Dosis" und bei einer Radium-"Dosis" von bis zu 5500 mgeh.

Unter der Supervolttherapie traten im Unter-

suchungszeitraum 1969 - 1970 die meisten Darmreaktionen bei einer Bestrahlungsdosis mit dem Betatron von bis zu 4500 rHd bzw. bis zu 5000 rHd und einer Radium-Dosis von bis zu 4500 mgeh auf.

Ein aussagekräftiger Vergleich zwischen der konventionellen Radium-Röntgen-Therapie und der Radium-Supervolt-Therapie läßt sich anhand dieser Statistik nicht ziehen, da der Untersuchungszeitraum 1969 - 1970 wesentlich kleiner ist als der Zeitraum 1961 - 1965.

2.4. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit Angaben aus der Literatur

Über Strahlenfolgen am Darm liest man in der einschlägigen Literatur eigentlich recht wenig. In den meisten Fällen beziehen sich die Angaben auf das Kollumkarzinom; über das Korpuskarzinom und besonders über das Vaginalkarzinom wird seltener berichtet. Im Schrifttum werden aber bestimmte Kriterien immer wieder zu Vergleichen herangezogen; dazu gehören die 5-Jahres-Überlebensrate und die Komplikationsrate.

H. Vahrson ⁹⁾ berichtet über eine deutliche Verbesserung der Ergebnisse unter der Supervolttherapie sowohl im Hinblick auf die Überlebensrate als auch auf die Nebenwirkungen. Dies gilt für das Kollumkarzinom und besonders für das Vaginalkarzinom. H.J. Frischbier und H.U. Lohbeck ¹⁰⁾ geben auch eine bessere 5-Jahres-Überlebensrate für das Kollumkarzinom im Stadium II und III um 10 - 20 % unter der Supervolttherapie an. Sowie H. Vahrson ⁹⁾ sieht K. Weghaupt ¹¹⁾ in der Hochvolttherapie die beste Heilungschance für das Vaginalkarzinom.

Anhand der eigenen Ergebnisse kann man noch keine höhere 5-Jahres-Überlebensrate erkennen. Hier ist die konventionelle Radium-Röntgen-Therapie der Supervolttherapie überlegen.

Über Nebenwirkungen am Darm unter der Megavolt-

therapie werden in der Literatur unterschiedliche Angaben gemacht. H.J. Frischbier und H.U. Lohbeck ¹⁰⁾ geben eine dreifache Zunahme der Darmveränderungen unter der neueren Therapie an. Sie führen dies auf die zu hohe Radiumdosis zurück. Auch R. Schwarz, A. Silberbach und K.H. Kittner ¹²⁾ berichten über wesentlich höhere Strahlennebenwirkungen am Darm unter der Telekobalttherapie. Dagegen gibt neben H. Vahrson ⁹⁾ auch G. Schubert und G. Uhlmann ¹³⁾ eine allgemeine Abnahme der Strahlenfolgen am Darm unter der Supravolttherapie an.

Die eigenen Ergebnisse zeigen vergleichsweise einen Zuwachs der Strahlenreaktionen am Darm unter der Radium-Supravolt-Therapie. Beim Kollumkarzinom steigt die Rate um fast 9 % und beim Korpuskarzinom wächst sie beinahe um 10 % an; beim Vaginalkarzinom dagegen nehmen die Nebenwirkungen am Darm unter der Megavolttherapie um 5 % ab (s. Tab. 1 und Tab. 2).

Die leichteren Darmreaktionen wie Tenesmen, Diarröen, Blut- und Schleimabgänge treten beim Kollumkarzinom als akute Reaktion wesentlich häufiger unter der konventionellen Strahlentherapie auf; dagegen ist die chronische Proktitis unter der Supravolttherapie vermehrt anzutreffen.

H.L. Kottmeier und M.J. Gray ¹⁴⁾ geben in 14,1 % leichte Rektumläsionen nach der Radium-Röntgen-Therapie bei Kollumkarzinomen an. Nach der Radium-Su-

pervolt-Therapie beobachteten auch A.N. Smith, M. Douglas, N. McLean, C.V. Ruckley und J. Bruce ¹⁵⁾ in 12,6 % der Fälle leichte Darmreaktionen. Dagegen kam es bei C.A.F. Joslin, C.W. Smith und A. Mallik ¹⁶⁾ unter der Telekobalttherapie in 35 % zu Diarrhöen und in ca. 15 % zu gastro-intestinalen Beschwerden. Dies würde auch mit den eigenen Ergebnissen übereinstimmen: ca. 58 % der Patientinnen mit Darmreaktionen zeigten leichte gastro-intestinale Reaktionen nach der Telekobalttherapie. Es ist jedoch nicht anzunehmen, daß alle diese Reaktionen ausschließlich der Strahlentherapie zur Last gelegt werden können. In vielen Fällen waren sicherlich schon vor Beginn der Therapie Veränderungen am Magen-Darm-Trakt vorhanden. H. Navarini, C. Masi, E. Cerro und H. Marsicano ¹⁷⁾ stellten bei 35 % der Patientinnen mit radiogenen Proktitiden schon vor der Therapie Alterationen der Darmschleimhaut rektoskopisch fest.

Das radiogene Ulkus, das entweder auf einem Therapiefehler beruht, oder als Folge einer chronisch-entzündlichen Gewebsinduration auftreten kann, beobachtet K. Weghaupt ¹⁸⁾ bei 3,6 % der Kollumkarzinome nach der Radium-Röntgen-Therapie. Bei den eigenen Ergebnissen liegt ein geringerer Prozentsatz unter der konventionellen Strahlentherapie vor (0,7 %).

Die Fistelquote wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. H. Schreyer und E. Kahr ¹⁹⁾

sahen bei 102 Kollumkarzinomen, die durch die fraktionierte Radium-Telekobalt-Therapie behandelt wurden, nur eine rekto-vesiko-vaginale Fistel. K. Weghaupt ¹¹⁾ gibt fünf Rektum- und eine Scheidenfistel für das unter gleichen Bedingungen bestrahlte Vaginalkarzinom an (5 von 190 Pat.). Bei H. Vahrson ⁹⁾ liegt der Prozentsatz an Blasen- und Rektum-Scheidenfisteln bei 20 %. Die eigenen Ergebnisse zeigen bei den Frühreaktionen einen Anstieg der Fistelquote. H.G. Claus ²⁰⁾ ist der Meinung, daß "seit Einführung der Supervolttherapie ernste Dickdarmläsionen mit Fibrosen, Stenosen, Strukturbildung und Dünndarmperforationen zu beobachten sind". Bei den eigenen Vergleichen ist dies besonders deutlich beim Korpuskarzinom zu sehen. Die Fibrose kommt unter der Megavolttherapie mehr als dreimal häufiger vor als unter der konventionellen Strahlentherapie. Ähnliches gilt für die Stenose; sie kommt fast doppelt so oft vor; auch das Anlegen eines Anus praeter ist unter der Supervolttherapie doppelt so häufig notwendig (s. Tab. 4 u.5).

Zusammenfassend kann man jetzt schon sagen, daß die Radium-Supervolttherapie einen deutlichen Fortschritt für das Vaginalkarzinom darstellt. Für das Kollum- und das Korpuskarzinom sind noch weitere Untersuchungen notwendig, um auch hier ein besseres Bild zu gewinnen.

3. Ausblick

Die Erfolge innerhalb der Strahlentherapie sind heute soweit fortgeschritten, daß man den Tumorkranken in den meisten Fällen ermutigend entgegentreten kann. Trotz allem wird es noch Jahre in Anspruch nehmen bis zu einem zufriedenstellenden Behandlungsergebnis.

Neben der Suche nach neuen Strahlenqualitäten und Modalitäten ihrer Anwendung ist den Folgeerscheinungen mit besonderer Aufmerksamkeit zu begegnen. Ziel der Strahlentherapie sollen nicht nur die Beseitigung des Krankheitsherdes, sondern auch die Erhaltung des gesunden Gewebes sein. Da aber Strahlenfolgen nicht ganz zu vermeiden sind, gehört es auch in Zukunft zu den wichtigsten Aufgaben des Strahlentherapeuten, diese so gering wie möglich zu halten, um das Los der Tumorkranken nicht noch mehr zu erschweren.

Verzeichnis der Anmerkungen

- 1) H. Kuttig: Allgemeine Richtlinien der Strahlentherapie.
- 2) O. Käser und F.A. Ikle: Urologische Komplikationen bei der Behandlung des Kollumkarzinoms (S. 2466)
- 3) J. Ries: Strahlentherapie des Kollumkarzinoms
- 4) Ries/Breitner: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie. (S. 87).
- 5) wie Anm. 4 (S. 152).
- 6) E. Scherer: Strahlentherapie (S. 77).
- 7) wie Anm. 4 (S. 153).
- 8) wie Anm. 4 (S. 156).
- 9) H. Vahrson: Ergebnisse der Hochvolttherapie im Vergleich zur konventionellen Strahlentherapie. (Univ.-Frauenklin., Gießen.) Zbl. Gynäk. 93, 1447 - 1456, (1971).
- 10) H.J. Frischbier und H.U. Lobeck: Behandlungsergebnisse und Komplikationen bei der Megavolttherapie des Carcinoma colli uteri. (Strahlenabt., Univ.- Frauenklin., Hamburg-Eppendorf.) Strahlentherapie 140, 13 - 19 (1970).
- 11) K. Weghaupt: Zur Klinik und Behandlung des primären Scheidenkrebses. (I. Univ.- Frauenklin., Wien.) Z. Geburtsh. Gynäk. 175, 175 - 185 (1971).
- 12) R. Schwarz, A. Silberbach und K.H. Kittner: Strahlenreaktionen nach Telekobaltbestrahlung gynäkologischer Karzinome. (Frauenklin., Radiol. Klin., Med., Univ., Rostock.) Radiobiol. Radiother. (Berl.) 15, 587 - 590 (1974).
- 13) G. Schubert und G. Uhlmann: Ergebnisse der Supervolttherapie in der Gynäkologie. (Univ.- Frauenklin., Hamburg Eppendorf. (35 Vers., Dtsch. Ges. f. Gynäkol., München, 13. - 17. X. 1964.) Arch. Gynäk. 202, 263 - 273 (1965).

- 14) H.L. Kottmeier und Mary Jane Gray: Rectal and bladder injuries in relation to radiation dosage in carcinoma of the cervix. A 5 year follow-up. (Gynecol. Dept., Raiumhemmet, Stockholm and Dept. of Obstet., and Gynecol, Univ., Vermont, Burlington.) Amer. J. Obstet. Gynec. 82, 74 - 82 (1961).
- 15) A.N. Smith, Mary Douglas, N. McLean, C.V. Ruckley and Sir John Bruce: Intestinal complications of pelvic irradiation for gynecologic cancer. (Cept. Radiother. Path. Western Gen. Hasp., Dept. Clin. Surg., Univ., Edinburgh.) Surg. Gynec. Obstet. 127, 721 - 728 (1968).
- 16) C.A.F. Joslin, C.W. Smith and A. Mallik: Die Behandlung des Cervixcarcinom mit hoher Aktivität ^{60}Co . (Velindre Hosp. Cardiff.) Brit. J. Radiol. 45, 257 - 270 (1972).
- 17) Hugo Navarini, Cayetano Masi, Emilio Cerro y Horacio Marsicano: Rectitis por radiacion. (10. Reun. Cient., Rosario, 5. X. 1961). Obstet. Ginec. lat.- amer. 20, 293 - 303 (1962).
- 18) K.Weghaupt: Behandlungsergebnisse der primär bestrahlten Kollumkarzinome aus den Jahren 1960 bis 1965. (Univ.- Frauenklin., Wien.) Strahlentherapie 142, 13 - 17 (1971).
- 19) H. Schreyer und E. Kahr: Behandlungseffekt beim Kollumkarzinom nach fraktionierter Radium-Telekobalttherapie. Dtsch. Rö.- Kongr. 1970 (Beih. Fortschritte auf d. Gebiet d. Rö.- Strahlen) 2 - 5 (1972).
- 20) H.G. Claus: Darmkomplikationen nach gynäkologischer Strahlentherapie. (Inst. Klin. Strahlentkunde, Univ., Mainz.) Röntgenblätter 19, 386 - 398 (1966).

Literatur-Verzeichnis

Arndt, J.: Indikationen und Grenzen der Strahlentherapie bösartiger Neubildungen
Fischer Verlag Stuttgart 1973.

Braun, H.: Darm; aus: E. Scherer und H.-St. Stender:
Strahlenpathologie der Zelle.
Thieme Verlag Stuttgart 1963.

Buschke, F.; Robert G. Parker: Radiation Therapie in
Cancer Management.
Grune & Stratton, New York and London 1972.

Diethelm, W.: Spezielle Strahlentherapie maligner
Tumoren. Handbuch der medizinischen Radiologie,
Bd. 19, Teil 3, S. 138 - 308.

Dold, U. und H. Sack: Praktische Tumorthherapie.
Thieme Verlag Stuttgart 1976.

Easson, E.: Cancer of the Uterine Cervix.
W.B. Saunders Company London 1973.

Frischkorn, R.: Gynäkologische Strahlentherapie
H. Schwalm und G. Döderlein: Klinik der Frauen-
heilkunde und Geburtshilfe 2,
Urban-Schwarzenberg München 1975 (1976).

Fritz-Niggli, H.: Strahlenbiologie, Grundlagen und
Ergebnisse.
Thieme Verlag Stuttgart 1959.

Graf, H.: Das Problem der körpereigenen Abwehr beim
Krebswachstum.
Dr. Alfred Hüthig Verlag Heidelberg 1969.

Heyden, S.: Klinische Epidemiologie des Krebses.

Thieme Verlag Stuttgart 1963.

Hornsey, Sh.: The Radiosensitivity of the Intestine.

H. Braun, F. Heuck, H.-A. Ladner, O. Messerschmidt, K. Musshoff, Ch. Streffer: Strahlenempfindlichkeit von Organen und Organsystemen der Säugetiere und Menschen.

Strahlenschutz in Forschung und Praxis, Bd. XIII

Thieme Verlag Stuttgart 1973.

Hoffmann, D.: Klinik der gynäkologischen Strahlentherapie.

Urban-Schwarzenberg München 1963.

Janisch-Raskovic, W.: Das Carcinoma Colli Uteri. Seine Prognose und Behandlung.

Thieme Verlag Leipzig 1960.

Kärcher, K.-H.: Aktuelle Probleme der klinischen Strahlenbiologie.

Springer Verlag Berlin 1970.

Kaser, O.; V. Friedberg; K.G.Ober; K. Thomsen, J.

Zander: Gynäkologie und Geburtshilfe;

Thieme Verlag Stuttgart, Bd. III: Spezielle Gynäkologie, 1972, S. 394 - 465.

Kepp, R. und D. Hoffmann: Gynäkologische Strahlentherapie.

H. Schwalm und G. Döderlein: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe 2,

Urban-Schwarzenberg München 1964.

Kottmeier, H.L.: Die Strahlentherapie des Uterus-

karzinoms in der gynäkologischen Klinik des Radiumhemmet. aus: Strahlenforschung und Krebsbehandlung.

Meyer, H.; Becker, J.: Strahlenforschung und Krebsbehandlung.
Urban-Schwarzenberg Berlin 1959.

Oeser, H.: Krebsbekämpfung. Hoffnung und Realität.
Thieme Verlag Stuttgart 1974.

Ott, G.; H. Kuttig und P. Drings: Standartisierte Krebsbehandlung.
Springer Verlag Berlin 1974.

Oberheuser, F.: Die Anwendung der Supervolttherapie in der gynäkologischen Strahlentherapie.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 22. Jahrgang.
1962. S. 1123 - 1126.

Ries, J.: Strahlentherapie des Collumcarcinoms. aus: Probleme der Krebsbekämpfung 11,
Verlag H. Hoffmann, Berlin 1965.

Ries, J. und J. Breitner: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie.
Urban-Schwarzenberg, Berlin 1959.

Ries, J. und H. Ludwig: Zur Therapie des primären Karzinoms der Vagina.
Strahlentherapie 118, (1962) 92.

Ries, J. und G. Mehring: Über die histologische Struktur und Prognose des Collumcarcinoms.
Strahlentherapie 123 (1964).

Scherer, E.: Strahlentherapie.

Thieme Verlag Stuttgart 1967.

Schlunbaum, W.: Medizinische Strahlenkunde.

Walter de Gruyter Verlag Berlin 1973.

Schubert, G. und G. Höhne: Spätergebnisse nach Supravolttherapie gynäkologischer Karzinome.

Strahlentherapie, Sonderband 61, (1965) 143.

LEBENS LAUF

Am 5. 2. 1949 wurde ich, Gabriele Häuslschmied, geb. Konietzko, in Marburg/Lahn geboren als Tochter des Dr. med. Waldemar Konietzko und seiner Ehefrau Huberta, geb. Neus, Lehrerin. Ich bin das fünfte Kind von acht Töchtern.

1955 - 1960	Volksschule Oberhausen
1960 - 1968	staatl. anerkannte Frauen- oberschule Oberhausen
7. 5. 1968	Zeugnis der Reife zur Erlan- gung der fachgebundenen Hoch- schulreife
19. 9. 1969	Zeugnis der allgemeinen Hochschulreife
1970 - 1976	Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilian-Universi- tät München
16. 6. 1976	Ärztliche Prüfung
1. 10. 1976 - 31. 3. 1977	Medizinalassistentin im Kreis Krankenhaus Kösching
1. 4. 1977 - 30. 9. 1977	Medizinalassistentin im städt. Krankenhaus Ober- hausen
22. 11. 1977	Approbation als Arzt

